

УДК 543.067.3+544.6

## ИОНСЕЛЕКТИВНЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ НА ОСНОВЕ ИОНОФОРОВ: ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМА РАБОТЫ И ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ НЕНУЛЕВОГО ТОКА

© 2022 г. А. В. Бондарь<sup>а</sup>, В. М. Керестень<sup>а</sup>, К. Н. Михельсон<sup>а, \*</sup>

<sup>а</sup>Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета  
Университетский просп., 26, Старый Петергоф, Санкт-Петербург, 198504 Россия

\*e-mail: konst@km3241.spb.edu

Поступила в редакцию 02.06.2021 г.

После доработки 21.07.2021 г.

Принята к публикации 23.08.2021 г.

Кратко описаны данные фундаментальных исследований механизма потенциометрического отклика ионселективных электродов (ИСЭ) на основе ионофоров при ненулевом токе, а также данные об аналитических возможностях ИСЭ в режимах вольтамперометрии и хроноамперометрии/кулонометрии при постоянном потенциале, в частности определении содержания ионов  $K^+$  в сыворотке крови с чувствительностью 0.1%. Особое внимание уделено основам вольтамперометрии и хроноамперометрии/кулонометрии с ИСЭ на основе ионофоров и ответу на вопрос – чем и почему эти методы отличаются от классической вольтамперометрии и кулонометрии.

**Ключевые слова:** ионселективные электроды, ионофоры, хронопотенциометрия, импеданс, вольтамперометрия, хроноамперометрия и кулонометрия при постоянном потенциале.

DOI: 10.31857/S0044450222020049

Ионселективные электроды (ИСЭ) с полимерными пластифицированными мембранами, содержащими нейтральные и заряженные ионофоры, уже в течение нескольких десятилетий используются в качестве потенциометрических сенсоров для определения широкого круга аналитов [1–8]. До сих пор измерения с ИСЭ в режиме ненулевого тока были главным образом направлены на фундаментальные исследования механизма отклика электродов и источника его селективности [9–15] либо на улучшение пределов функционирования [16–18] и/или чувствительности ИСЭ, особенно для определения полиионов [19–23]. До 2010 г. аналитические применения ИСЭ в токовом режиме были редкостью. Однако в последние годы ИСЭ в режимах вольтамперометрии, амперометрии и кулонометрии все чаще применяют для практических целей.

В настоящем обзоре мы сосредоточились на измерениях с ИСЭ с пластифицированными полимерными мембранами в режиме ненулевого тока. Не обсуждаются данные для чисто жидких систем – границ раздела несмешивающихся растворов электролитов, так как последние составляют отдельный раздел электрохимии (см. обзор [24]). Данный обзор посвящен краткому описанию исследований механизма работы ИСЭ, обсуждению применений ИСЭ в вольтамперомет-

рическом, хроноамперометрическом и кулонометрическом режимах.

**Исследования механизма потенциометрического отклика ионселективных с помощью токовых измерений.** Большинство теоретических описаний мембранного потенциала и селективности ИСЭ использует равновесный подход, согласно которому коэффициенты селективности к основным ионам в присутствии мешающих пропорциональны отношениям констант устойчивости соответствующих комплексов ионов с ионофором [2, 5, 6, 25–27]. Камманн [9–11] отстаивал кинетический подход, согласно которому коэффициенты селективности пропорциональны отношениям стандартных плотностей токов обмена конкурирующих ионов.

Константы устойчивости комплексов ион–ионофор могут быть измерены потенциометрически с использованием мембран, содержащих интересующий ионофор и хромоионофор [28, 29], или (и этот метод более надежен) путем измерений потенциалов составных мембран [15, 27, 30–35]. Метод составных мембран позволяет также оценивать константы ассоциации ионных пар и ионных тройников в мембранах ИСЭ [36, 37].

Плотности токов обмена на границе сенсорной фазы (мембраны) и водного раствора оценивали главным образом путем измерений электро-

химического импеданса [9–15, 38, 39]. Измерения плотностей токов обмена на ИСЭ представляют трудности. Фактически, измеряют величины сопротивлений межфазного переноса заряда. Последние на несколько порядков меньше объемного сопротивления мембран, поскольку удельное сопротивление мембран ИСЭ составляет порядка  $10^5 \text{ Ом} \cdot \text{м}$ . Это затрудняет регистрацию сопротивления переноса заряда, соединенного последовательно с объемом мембраны, поэтому имеется только небольшое количество сообщений с надежными данными о токах обмена на ИСЭ [11, 13, 15, 39]. Нам известна только одна работа, в которой константы устойчивости комплексов ион–ионофор и плотности токов обмена параллельно измеряли с одними и теми же мембранами [15]. Исследование было проведено с  $\text{Li}^+$ -селективными электродами на основе ионофора  $\text{Li}^+$ . Константы устойчивости комплексов измеряли методом составных мембран, а плотности токов обмена – методом импеданса. Интересно, что коэффициенты селективности к ионам  $\text{Li}^+$  в присутствии ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$  почти одинаково хорошо коррелируют как с равновесными, так и с кинетическими данными.

Импульсные методы (особенно метод импульса тока: хронопотенциометрия) пригодны как для измерения объемного сопротивления мембран, так и для регистрации поляризационных кривых  $\eta$  как функции времени [40]. Эти кривые обычно представляют собой суперпозицию затухающей экспоненты и концентрационной поляризации, пропорциональной квадратному корню из времени:

$$\eta = i \left[ R \left( 1 - e^{-\frac{t}{RC}} \right) + N\sqrt{t} \right], \quad (1)$$

$$N = \frac{2RT}{F^2\sqrt{\pi}} \left( \frac{1}{c_+\sqrt{D_+}} + \frac{1}{c_-\sqrt{D_-}} \right). \quad (2)$$

Здесь  $\eta$  – поляризация,  $i$  – плотность поляризующего тока,  $t$  – время,  $R$  – поляризационное сопротивление,  $C$  – параллельная ему емкость. Иногда эти параметры можно отнести к сопротивлению межфазного переноса заряда и емкости двойного электрического слоя на границе мембрана/раствор, но утверждать это в общем виде сложно. Фактор  $N$  связан с концентрацией заряженных частиц  $c_+$ ,  $c_-$  и их коэффициентами диффузии  $D_+$ ,  $D_-$  в мембранах. С помощью таких измерений иногда удается оценить степень ассоциации комплексов ион–ионофор с ионообменником в мембране, а также коэффициенты диффузии частиц [32, 37, 41]. Однако надежность этих оценок невелика вследствие большого числа упрощений при выводе уравнения (1).

Бубака [42] предложил хронопотенциометрический тест для быстрой оценки качества твердо-

контактных ИСЭ. Поляризационная кривая позволяет предсказать, насколько выбранная комбинация из (1) электропроводящего субстрата (например, стеклогуглерода), (2) переходного слоя (чаще всего электропроводящего полимера или углеродного материала с развитой поверхностью) и (3) сенсорной мембраны перспективна в смысле стабильности потенциала ИСЭ во времени. Это исследование сочетало академическую значимость с практической.

Согласно современным взглядам на механизм потенциометрического отклика ИСЭ, в пределах выполнения нернстовской функции объемное сопротивление мембран должно быть постоянным. Очевидно, что необменная сорбция электролита из раствора в мембрану приводит к снижению ее объемного сопротивления, но в этом случае потенциалы ИСЭ отклоняются от закона Нернста. Замещение основных ионов мешающими может вызвать изменения объемного сопротивления мембраны, если это замещение влечет за собой изменение степени ассоциации мембранного электролита. Опять-таки, это замещение приводит к отклонениям от нернстовского отклика вплоть до полной потери чувствительности к основному иону. Существуют, однако, признаки непостоянства объемного сопротивления мембран ИСЭ в диапазоне их нернстовского отклика [15, 43]. Более того, вариацию объемного сопротивления  $\text{K}^+$ -селективной мембраны использовали для разработки кондуктометрического сенсора на ионы  $\text{K}^+$  [43]. Систематическое исследование объемного сопротивления мембран ИСЭ, селективных к ионам  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$  и  $\text{NO}_3^-$ , выполненное с помощью хронопотенциометрических и импедансных измерений, выявило следующий тренд: объемное сопротивление исследованных мембран приблизительно постоянно в диапазоне концентраций соответствующего электролита от 0.1 до 0.001 М и существенно возрастает при дальнейшем разбавлении [44–47]. Более того, основная часть изменений (90–95% от всего эффекта) происходит в течение нескольких минут после изменения концентрации [44, 45, 47]. Обнаружено, что объемное сопротивление мембран коррелирует с поглощением ими воды из раствора, которое регистрировали гравиметрически [47, 48]. Известно, что вода в мембранах образует капельки размером от ~16 нм, которые распределены по мембране неравномерно: приповерхностные слои обогащены водой [49–52]. Впервые эти данные были получены с использованием добавок окрашенных солей [49, 50] или хромоионофоров [51, 52]. В работе [48] эти сведения были подтверждены с помощью ATR-FTIR-имаджинга профилей поливинилхлорида (ПВХ), пластификатора *o*-нитрофенилоктилового эфира (*o*-НФОЭ) и воды в  $\text{Cd}^{2+}$ -селектив-

ных мембранах. Показано [48], что основная часть воды локализована в пределах 50 мкм от поверхности мембраны, а на глубине более 150 мкм вода не обнаружена. Высказано предположение о том, что капельки воды в мембранах затрудняют диффузию липофильных комплексов ион–ионофор и ионообменников, поскольку липофильные частицы локализованы в связанной органической фазе мембраны и вынуждены обходить капельки воды, поэтому их средняя длина пути возрастает. Таким образом, концентрация частиц в органической фазе мембраны постоянна, обеспечивая нернстовский отклик ИСЭ, тогда как сопротивление возрастает по мере увеличения сорбции воды [48, 53].

Может показаться, что эти данные представляют только академический интерес. Однако показано [53], что поглощение воды и объемное сопротивление мембран ИСЭ на самом деле зависят от ионной силы раствора или от общей концентрации ионов, а не от концентрации иона, к которому селективна мембрана. Это открывает возможность определения не только активностей, но также и концентраций ионов одним и тем же сенсором. ИСЭ в потенциометрическом (бестоковом) режиме измерений дает сведения об активности аналита, а измерения его сопротивления позволяют оценить ионную силу образца. Когда последняя известна, активность может быть пересчитана в концентрацию с помощью, например, теории Дебая–Хюккеля.

**Ионселективные электроды в вольтамперометрическом режиме: фундаментальные исследования и возможности аналитического применения.** Вольтамперометрия с электрохимически активными аналитами на электродах, изготовленных из электронного проводника (благородного металла или материала на основе углерода с немодифицированной или модифицированной поверхностью), предполагает наличие окислительно-восстановительной реакции на границе между электродом и водным раствором [54]. Объемные сопротивления электрода и раствора не затрудняют измерения. Мембраны ИСЭ, как правило, обладают высоким сопротивлением, и проведение вольтамперометрических измерений с такими объектами намного труднее. Из-за высокого омического сопротивления ИСЭ с мембранами толщиной 0.2–0.7 мм не дают пиков в режиме циклической вольтамперометрии (ЦВ) и ведут себя как высокоомные резисторы. Хорваи [55] смог получить пики на кривых ЦВ с мембранами из ПВХ, пластифицированного *o*-НФОЭ и содержащего хлориды тетрагексиламмония или тетрафениларсония, когда эти катионы присутствовали в водной фазе. По-видимому, мембраны в этом случае обладали сравнительно небольшим сопротивлением из-за высокой концентрации хлоридов тетрагексиламмония или тетрафениларсония в фазе

мембраны. Группа Петрухина [56] сообщала о вольтамперометрическом определении ионов  $\text{NH}_4^+$  с использованием различных каликсаренов в качестве нейтральных ионофоров и тетра(*n*-хлорфенил)бората калия (КСТФБ) в качестве ионообменника в жидком *o*-НФОЭ. Сопротивление сенсорной фазы было низким из-за отсутствия ПВХ, так как система состояла из жидких фаз.

Несколько других примеров успешных вольтамперометрических измерений с относительно толстыми мембранами относятся к фундаментальным электрохимическим исследованиям. Методом квадратно-волновой вольтамперометрии с ПВХ-мембранами Серна [57] измерил стандартные потенциалы переноса ионов диалкиламидазолия и алкилпиридиния из воды в *o*-НФОЭ. Амемия и соавт. [58] получили важные результаты, относящиеся к механизму переноса ионов через границу раздела мембран ИСЭ и водного раствора. Путем ЦВ-измерений показано, что ионы  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  и  $\text{Pb}^{2+}$  образуют комплексы с соответствующими нейтральными ионофорами непосредственно на границе мембрана/раствор, в отличие от термодинамически эквивалентного двухстадийного механизма, основанного на простом переносе иона из воды в мембрану с последующим комплексообразованием в ее объеме.

Использование тонких мембран облегчает вольтамперометрические измерения с ИСЭ и делает их более пригодными для аналитических применений. Невысокая механическая прочность тонких мембран из пластифицированного ПВХ требует применения так называемой “твердоконтактной конструкции”, в которой сенсорная мембрана наносится на твердый субстрат методом полива или спин-коатинга, а внутренний водный раствор отсутствует [2, 5, 6].

Вольтамперометрическое определение клинически важных электроактивных веществ, особенно в реальных объектах, например в крови, часто оказывается проблематичным из-за отравления электродов. Линднер и соавт. [59] систематически исследовали электроды из стеклоуглерода, модифицированные мембранами из пластифицированного ПВХ, подобными мембранам, используемым в потенциометрических ИСЭ. Показано, что покрытие из ПВХ резко снижает отравление сенсоров. Кроме того, улучшилась селективность из-за различия в коэффициентах распределения гидрофобных аналитов и гидрофильных примесей между образцами и ПВХ-мембраной. В числе успешно определяемых аналитов (в скобках даны пределы обнаружения, ПО, мкМ) были амитриптин (0.03), арипипразон (0.009), циталопрам (0.008), пропофол (0.03), рапамидин (0.003), сертралин (0.13) и зортресс (0.01). Помимо практических результатов представлено также детальное теоретическое рассмотрение факторов, влияю-

щих на селективность и чувствительность измерений.

Группа Бонда [60] разработала вольтамперометрические ИСЭ на  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  с мембранами толщиной менее 1 мкм, содержащими тетрацианохинодиметан в качестве электрохимически активного агента. В случае сенсора на катионы перенос целевого иона из водной фазы в мембрану, облегченный ионофором, происходит в ходе восстановления электрохимически активного агента, присутствующего в мембране, что обеспечивает сохранение электронейтральности. В той же роли электроактивного агента для обеспечения электронейтральности функционализированные катионные [6]хелицены использовали для определения ионов  $\text{Na}^+$  с ИСЭ, содержащим  $\text{Na}^+$ -селективный ионофор [61], и для определения  $\text{CO}_3^{2-}$  с ИСЭ на основе ионофора, селективного к анионам  $\text{CO}_3^{2-}$  [62].

Присутствие электроактивных агентов в мембране ИСЭ может вызвать чувствительность к редокс-агентам в образцах, что, очевидно, нежелательно. Устранение этого недостатка основано на применении проводящих полимеров (ПП) в качестве переходных слоев между электропроводящим субстратом и ионопроводящей сенсорной мембраной. В таких вольтамперометрических ИСЭ, когда ион переходит из водного раствора в мембрану или обратно, электронейтральность поддерживается соответствующим окислением или восстановлением ПП с переходом также иона допанта между слоями ПП и мембраны. В этом случае необходимости в присутствии электроактивных агентов в мембране нет. В этих исследованиях решающие результаты были достигнуты научными группами Амеии и Баккера.

Амеия и соавт. [63–67] опубликовали ряд статей, посвященных субнанолярному определению ионов методом инверсионной вольтамперометрии с твердоконтактными ИСЭ с мембранами толщиной ~0.7 мкм. На золотые электроды, модифицированные перхлоратом поли-3-октилтиофена (ПОТ- $\text{ClO}_4$ ), наносили мембрану, содержащую ПВХ, *o*-НФОЭ и тетра(пентафторфенилборат) тетрадециламмония (ТДДАТФФБ). Методом инверсионной вольтамперометрии ион  $\text{ClO}_4^-$  определяли с ПО 0.2–5 нМ на фоне деионизованной воды, коммерческой бутилированной воды и водопроводной воды [63]. Золотые электроды, модифицированные ПОТ- $\text{ClO}_4$  или поли-3,4-этилендиокситиофеном, допированным ТФФБ (ПЭДОТ-ТФФБ), и покрытые тонкими мембранами, содержащими ПВХ, *o*-НФОЭ и ТДДАТФФБ, использовали для определения тетрапропиламмония и гексафторарсената с ПО 0.1 нМ [64]. При определении аниона гексафторарсената перенос аналита из раствора образца в

мембрану сопровождается окислением ПОТ, и анион ТФФБ $^-$  компенсирует положительный заряд ПОТ $^+$ . Напротив, при определении катиона тетрапропиламмония перенос аналита из раствора в мембрану приводит к дедопированию ПЭДОТ, и ТФФБ $^-$  компенсирует заряд тетрапропиламмония в мембранном слое. В двух указанных случаях электроны соответственно переходят из слоя ПП на металл, или обратно. Инверсионную вольтамперометрию использовали также для определения ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{NH}_4^+$  на нанолярном уровне с применением золотых электродов, модифицированных ПЭДОТ-ТФФБ, покрытых мембраной, содержащей валиномицин, методом спин-коатинга [65]. В случае протамина (антидот гепарина) показано, что сигнал ИСЭ вплоть до 0.038 мг/мл обусловлен обратимой адсорбцией протамина на границе мембрана/раствор [66]. Вольтамперометрический режим делает возможными мультиионные измерения: один и тот же ИСЭ используется для определения нескольких ионов. В ходе сканирования потенциала сначала в мембрану переходит ион, который селективно связывается ионофором. По мере расходования ионофора основной ион заменяется следующим по энергетической выгодности при дальнейшей развертке потенциала. Таким образом с ИСЭ, содержащим  $\text{Na}^+$ -селективный ионофор, получены пики, отвечающие содержанию ионов  $\text{Na}^+$ , а при более положительных потенциалах – пики, связанные с концентрациями ионов  $\text{Ba}^{2+}$  или  $\text{Sr}^{2+}$ . С  $\text{Li}^+$ -ионофором в мембране ИСЭ показал пики, обусловленные присутствием ионов  $\text{Li}^+$ , а при более положительных потенциалах – ионов  $\text{Ca}^{2+}$  [67].

Возможности применения мультиионных измерений тщательно исследовали Баккер и соавт. [68, 69]. В отличие от подхода Амеии, мембраны ИСЭ содержали несколько ионофоров, каждый из которых облегчал перенос соответствующего иона из фазы образца в фазу мембраны ИСЭ. С мембранами толщиной ~300 нм, содержащими ионофоры на  $\text{Li}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  и нанесенными на поверхность слоя ПОТ- $\text{ClO}_4$  на стеклоуглероде, получены ЦВ-кривые с хорошо разрешенными пиками, обусловленными переносом ионов  $\text{Li}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  [68]. Похожий ИСЭ с мембраной, содержащей ионофоры на ионы  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , позволил одновременно определять эти три аналита в диапазоне от 0.1 до 100 мМ. Фактически хорошие пики получались и в случае ионов  $\text{Mg}^{2+}$  and  $\text{Ca}^{2+}$ , если соответствующие ионофоры также присутствовали в мембране, но эти пики частично перекрывались пиками, отвечающими ионам  $\text{Li}^+$  и  $\text{Na}^+$  [69].

Важно, что закономерности вольтамперометрии с электродами (например, из стеклоуглеро-

да), модифицированными проводящими полимерами, покрытыми в свою очередь тонкими мембранами на основе ионофоров, сильно отличаются от закономерностей классической вольтамперометрии с электродами без мембранных покрытий. В классической вольтамперометрии в идеале ток пика пропорционален концентрации аналита в растворе, а потенциал пика является характеристикой той или иной редокс-реакции, происходящей на границе электрода с раствором образца [54]. Напротив, в вольтамперометрии с электродами, модифицированными ПП и покрытыми ионопроводящей мембраной, ток пика не зависит от концентрации аналита в образце, тогда как потенциал пика меняется по мере изменения концентрации раствора. Более того, потенциал пика зависит от активности аналита, а не от его концентрации. Мы полагаем, что эти закономерности заслуживают специального рассмотрения, которое приведено ниже. Теория, объясняющая эти закономерности, была разработана Баккером и соавт. [68, 70, 71]. Суть теории в следующем. Рассмотрим электрод, например из стеклоуглерода, модифицированного слоем ПП, например, ПОТ, который присутствует в двух формах: нейтральной (восстановленной) ПОТ и окисленной ПОТ<sup>+</sup>. Слой ПП в свою очередь покрыт слоем ионселективной мембраны. Мембрана содержит ионофор, селективный к катиону М<sup>+</sup>, и ионообменник MR с липофильным анионом R<sup>-</sup>. Последний распределен между слоем ПП, компенсируя положительный заряд ПОТ<sup>+</sup>, и мембранным слоем, компенсируя заряд катиона М<sup>+</sup>. Предполагается, что диффузией частиц в мембране и в слое ПП можно пренебречь (осложнения, связанные с диффузией, рассмотрены в работах [70, 71]). Предполагается также, что процессы на границах между ПП и мембраной и между мембраной и раствором происходят быстро, поэтому обе границы находятся в состоянии электрохимического равновесия даже в условиях приложенного внешнего потенциала. Соответственно, межфазные потенциалы на границе ПП/мембрана (E<sub>p</sub>) и мембрана/раствор (E<sub>M</sub>) следуют закону Нернста с S ≈ 2.303RT/F:

$$E_p = E_p^0 - S \lg \frac{c_{\text{ПОТ}}}{c_{\text{ПОТ}^+}}, \quad (3)$$

$$E_M = E_M^0 + S \lg \frac{a_M}{c_M}. \quad (4)$$

Члены E<sub>p</sub><sup>0</sup>, E<sub>M</sub><sup>0</sup> заданы стандартными химическим потенциалом частиц, вовлеченных в формирование межфазных электрических потенциалов и считаются постоянными. Величины c<sub>ПОТ</sub>, c<sub>ПОТ<sup>+</sup></sub>, a<sub>M</sub>, и c<sub>M</sub> относятся к концентрациям ПОТ и ПОТ<sup>+</sup> в слое ПП, активности М<sup>+</sup> в водном рас-

творе и концентрации М<sup>+</sup> в мембране. При развертке приложенного потенциала в направлении более положительных значений, ПП окисляется и электрон с него переходит на стеклоуглерод. Положительный заряд ПП компенсируется переносом аниона обменника R<sup>-</sup> из мембраны в слой ПП. В свою очередь катион М<sup>+</sup> выходит из мембраны в водную фазу. Именно таким образом ток протекает через такой ИСЭ. Для приложенного потенциала E<sub>appl</sub> получим:

$$E_{\text{appl}} = \text{Const} + E_p + E_M = E_p^0 + E_M^0 - S \left( \lg \frac{c_{\text{ПОТ}}}{c_{\text{ПОТ}^+}} - \lg \frac{a_M}{c_M} \right). \quad (5)$$

Член уравнения (5) Const включает вклады от электрода сравнения, потенциала жидкостного соединения в области контакта электролитического ключа с раствором и потенциала на границе слоя ПП и стеклоуглерода, которые считаем постоянными. ПП не выходит за пределы своего слоя, поэтому общая концентрация ПП (независимо от формы) в этом слое постоянна:

$$c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} = c_{\text{ПОТ}} + c_{\text{ПОТ}^+}. \quad (6)$$

В отличие от ПП, анион R<sup>-</sup> присутствует как в слое ПП, так и в мембране, постоянным является общее количество R<sup>-</sup> в ИСЭ как целом. Далее, согласно теории Баккера [68], мы полагаем, что либо объемы слоя ПП и слоя мембраны одинаковы, либо одинаковы их части, вовлеченные в электрохимический процесс. Тогда для общей концентрации R<sup>-</sup> можно записать:

$$c_R^{\text{общ}} = c_M + c_{\text{ПОТ}^+}. \quad (7)$$

Теперь уравнение (5) можно переписать следующим образом:

$$E_{\text{appl}} - S \lg a_M = \text{Const} + E_p^0 + E_M^0 - S \frac{(c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} - c_{\text{ПОТ}^+})(c_R^{\text{общ}} - c_{\text{ПОТ}^+})}{c_{\text{ПОТ}^+}}. \quad (8)$$

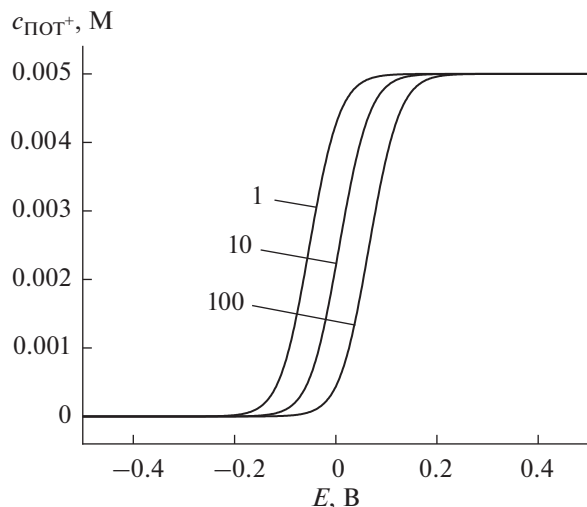
Введя вспомогательный параметр:

$$\alpha = 10^{-\frac{E_{\text{appl}} - S \lg a_M}{S}} \quad (9)$$

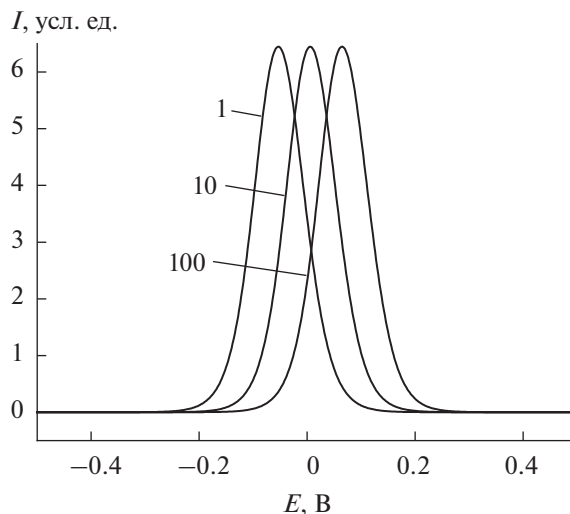
и комбинируя уравнения (3)–(9) получим для c<sub>ПОТ<sup>+</sup></sub>:

$$\alpha c_{\text{ПОТ}^+} = c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} c_R^{\text{общ}} - c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} c_{\text{ПОТ}^+} - c_{\text{ПОТ}^+} c_R^{\text{общ}} + c_{\text{ПОТ}^+}^2. \quad (10)$$

Это квадратное уравнение имеет следующее решение:



**Рис. 1.** Кривые зависимости  $c_{\text{ПОТ}^+}$  от приложенного потенциала при  $c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} = 0.005$  М,  $c_{\text{R}}^{\text{общ}} = 0.01$  М и  $a_{\text{M}}$ , равной 1, 10 или 100 мМ.



**Рис. 2.** Симуляция кривых тока при  $c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} = 0.005$  М,  $c_{\text{R}}^{\text{общ}} = 0.01$  М и  $a_{\text{M}}$ , равной 1, 10 или 100 мМ. Скорость развертки 100 мВ/с.

$$c_{\text{ПОТ}^+} = \frac{(c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} + c_{\text{R}}^{\text{общ}} + \alpha) - \sqrt{(c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} + c_{\text{R}}^{\text{общ}} + \alpha)^2 - 4c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}}c_{\text{R}}^{\text{общ}}}}{2} \quad (11)$$

Наконец, примем во внимание, что приложенный потенциал меняется во времени со скоростью развертки  $v$  от начального значения  $E_{\text{исх}}$  в сторону более положительных значений:

$$E_{\text{appl}} = E_{\text{исх}} + vt. \quad (12)$$

Дальнейшие результаты представляют собой симуляцию линейной развертки потенциала в предположении  $\text{Const} + E_{\text{P}}^0 + E_{\text{M}}^0 = 0$  и  $E_{\text{исх}} = -0.5$  В, проведенную на основе теории Баккера. Кривые зависимости  $c_{\text{ПОТ}^+}$  от приложенного потенциала приведены на рис. 1. Данные относятся к случаю  $c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} = 0.005$  М и  $c_{\text{R}}^{\text{общ}} = 0.01$  М и трем значениям активности иона  $\text{M}^+$  в растворе: 1, 10 и 100 мМ. Видно, что кривые, по существу, представляют собой кривые титрования. В самом деле, когда приложен внешний потенциал и протекает ток, ПП окисляется. Постепенно, весь ПОТ превращается в ПОТ<sup>+</sup>. С точностью до постоянного слагаемого приложенный потенциал равен сумме  $E_{\text{P}} + E_{\text{M}}$ , а  $E_{\text{M}}$  подчиняется закону Нернста, поэтому десятикратное изменение активности аналита в растворе приводит к изменению значения  $E_{\text{M}}$  на  $2.303RT/F$  мВ. Таким образом, при одном и том же значении приложенного потенциала величина  $E_{\text{P}}$  оказывается

на  $2.303RT/F$  менее положительной, и окисление ПОТ в ходе развертки потенциала соответственно запаздывает. Поэтому кривая сдвигается в сторону более положительных потенциалов.

Ток представляет собой производную заряда по времени, поэтому кривые тока должны быть кривыми дифференциального титрования. Пики тока возникают вследствие того, что в точке перегиба кривой титрования ее производная проходит через максимум. Результаты симуляции той же системы, что и выше, приведены на рис. 2. Ток пика обусловлен скоростью окисления ПОТ в ПОТ<sup>+</sup>. Она зависит от скорости развертки потенциала, но не от состава раствора, поэтому и ток пика не зависит от состава образца.

Можно задать вопрос: а куда же исчез фактор природы редокс-реакции? Он никуда не исчез: если мы заменим один ПП, например ПОТ, другим, например ПЭДОТ, кривые, показанные на рис. 1 и 2, сдвинутся.

Поскольку ток определяется скоростью окисления ПОТ в ПОТ<sup>+</sup>, т.е. скоростью развертки потенциала, следует ожидать линейной зависимости тока (в том числе тока пика) от скорости развертки, что иллюстрирует рис. 3. Здесь наблюдается аналогия с классической вольтамперометрией процессов, лимитированных скоростью реакции на электроде.

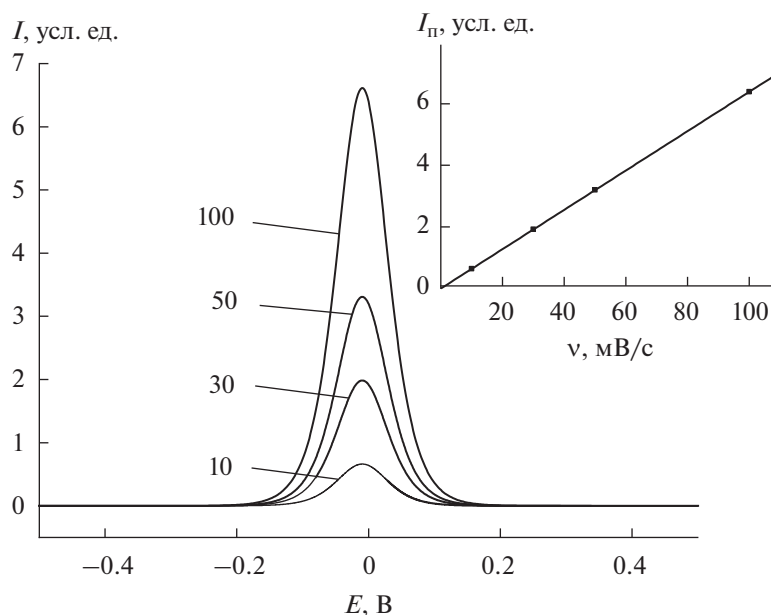


Рис. 3. Зависимость тока от приложенного потенциала при скоростях развертки 10, 30, 50 и 100 мВ/с, случай  $c_{\text{ПОТ}}^{\text{общ}} = 0.005 \text{ М}$ ,  $c_{\text{R}}^{\text{общ}} = 0.01 \text{ М}$  и  $a_{\text{M}} = 10 \text{ мМ}$ . Во вставке зависимость тока пика от скорости развертки.

Предсказания теории подтверждены экспериментальными данными [66–71].

**Ионселективные электроды в режиме (хроно)амперометрии и кулонометрии при постоянном потенциале.** Метод ионселективной кулонометрии предложен Бубакой и соавт. [72–76]. Фактически здесь измеряют ток, а заряд получают путем интегрирования тока во времени. Главное преимущество данного метода по сравнению с потенциометрией при нулевом токе – сильное повышение чувствительности: 0.1% вместо 1–5% [76]. Электроды представляют собой стержни из стеклоуглерода с электрохимически сформированным слоем ПП поли-3,4-этилендиокситиофена, допированного полистиролсульфонатом (ПЭДОТ-ПСС), покрытым нанесенной методом полива или спин-коатинга ПВХ-мембраной. Толщина мембран лежала в диапазоне ~ (5–10) мкм, т.е. была больше, чем при вольтамперометрических измерениях, но намного меньше, чем при потенциометрии нулевого тока. Первоначально исследовали только  $\text{K}^+$ -селективные ИСЭ [72–74, 76]. Позднее было показано, что этот метод может быть применен также для определения ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Ba}^{2+}$  [77],  $\text{Cl}^-$  [75] и  $\text{NO}_3^-$  [78].

Идея метода состоит в следующем. Потенциал  $I^{z_I}$ -селективного электрода как целого искусственно поддерживается постоянным с помощью потенциостата, тогда как межфазный потенциал на границе мембраны ИСЭ и раствора откликается на изменение активности иона  $I^{z_I}$  в растворе

по закону Нернста. Несоответствие между искусственно зафиксированным потенциалом ИСЭ как целого и изменениями межфазного потенциала компенсируется спонтанным протеканием тока через электрод. В первый момент после смены состава раствора соответствующее изменение межфазного потенциала на границе мембрана/раствор компенсируется омическим падением потенциала главным образом на объеме мембраны, так как сопротивление слоя ПП, стеклоуглеродного субстрата и других частей ячейки существенно ниже. Протекание тока приводит к окислению или восстановлению ПП и соответствующим изменениям потенциалов на границах мембрана/ПП и ПП/субстрат. Это изменение потенциала вносит вклад в компенсацию указанного выше несоответствия, и ток со временем затухает. В ходе этого процесса слой ПП перезаряжается, и величина заряда может быть получена интегрированием тока во времени.

Теория хроноамперометрического и кулонометрического отклика ИСЭ предполагает, что ИСЭ можно представить как резистор (мембрана) и конденсатор (слой ПП), соединенные последовательно [75]. Соответствующее уравнение для тока  $i_t$ , протекающего через ИСЭ в момент времени  $t$  после внезапной смены активности иона  $I^{z_I}$  от начального значения  $a_I^{\text{исх}}$  до конечного  $a_I^{\text{кон}}$  может быть записано следующим образом:

$$i_t = \frac{RT}{z_I F} \ln \frac{a_I^{\text{исх}}}{a_I^{\text{кон}}} \frac{1}{R} e^{-\frac{t}{R_{\text{мем}} C_{\text{пол}}}}. \quad (13)$$

Здесь  $R_{\text{мем}}$  — это сопротивление мембраны, а  $C_{\text{пол}}$  — емкость слоя ПП. Соответствующий заряд  $Q_t$ , накопленный за время  $t$ , описывается следующим образом:

$$Q_t = \frac{RT}{z_I F} \ln \frac{a_I^{\text{исх}}}{a_I^{\text{кон}}} c_{\text{пол}} \left( 1 - e^{-\frac{t}{R_{\text{мем}} C_{\text{пол}}}} \right). \quad (14)$$

Движущей силой протекания тока и накопления заряда является изменение активности соответствующего иона в растворе. Поэтому такая кулонометрия дает информацию об активности, а не о концентрации ионов, в отличие от классической кулонометрии, при которой ток задан гальваностатом.

Выше отмечено, что главным преимуществом кулонометрического сигнала является повышение чувствительности анализа. Это достигается путем увеличения емкости слоя ПП между мембраной и субстратом, см. также уравнение (14) [76]. Продемонстрирована чувствительность к изменению концентрации на 0.1% по отношению к ее исходному значению. Кулонометрические измерения позволили увидеть изменения концентрации ионов  $K^+$  на 0.1 мМ в образце сыворотке крови, содержащем 4.4 мМ  $K^+$  [76]. Здесь речь идет о концентрации, а не об активности ввиду постоянства ионной силы образцов. С точки зрения чувствительности, кулонометрический режим измерений намного превосходит потенциометрию, где чувствительность отклика ИСЭ к ионам  $I^{z_I}$  лимитирована фактором Нерста  $RT/z_I F$ .

С другой стороны, кулонометрические измерения требуют относительно длительного времени для накопления сигнала. С этой точки зрения использование величины тока вместо заряда в качестве аналитического сигнала может иметь преимущество [79]. Однако смена состава раствора требует времени. Это создает неопределенность реального времени, отвечающего значению  $t = 0$  в уравнениях (13), (14). Более того, сигнал, измеренный в ходе процедуры смены раствора, включает шумы, вызванные соответствующими манипуляциями и перемешиванием. Поэтому величина тока в момент  $t = 0$  не может быть точно измерена. Напротив, чувствительность величины накопленного заряда к неопределенности значения  $t = 0$  по очевидным причинам намного меньше. В связи с этим, в таких измерениях обычно используют заряд, а не ток в качестве аналитического сигнала.

Включение коммерчески доступного электронного конденсатора последовательно с ИСЭ

позволяет резко сократить время отклика в кулонометрических измерениях [80], хотя и ценой снижения чувствительности. Использование конденсатора последовательно с ИСЭ позволяет проводить кулонометрические измерения с классическими ИСЭ, содержащими внутренний раствор и внутренний электрод, например Ag/AgCl [81].

Другой подход, направленный на сокращение времени отклика в кулонометрических измерениях, основан на фиттинге кривых ток–время и заряд–время к уравнениям (13), (14), ожидаемым из теории [82]. Это исследование выполнено с  $K^+$ -ИСЭ на основе валиномицина в качестве модельной системы. Показано, что уравнения (13), (14) не всегда дают успешный фиттинг экспериментальных кривых. Сделан вывод о том, что протекающий через мембрану ИСЭ ток вызывает концентрационную поляризацию. Для учета этого обстоятельства уравнения (13), (14) модифицировали введением коттрелловского слагаемого, что дало следующие уравнения:

$$i_t = \frac{RT}{z_I F} \ln \frac{a_I^{\text{исх}}}{a_I^{\text{кон}}} \left[ \frac{1}{R_{\text{мем}}} e^{-\frac{t}{R_{\text{мем}} C_{\text{пол}}}} + \left( \frac{N}{2} \right) t^{-1/2} \right], \quad (15)$$

$$Q_t = \frac{RT}{z_I F} \ln \frac{a_I^{\text{исх}}}{a_I^{\text{кон}}} \left[ c_{\text{пол}} \left( 1 - e^{-\frac{t}{R_{\text{мем}} C_{\text{пол}}}} \right) + N t^{1/2} \right]. \quad (16)$$

Фактор  $N$  зависит от  $A_E$  — площади сечения ИСЭ,  $c_I$  — концентрации заряженных частиц в мембране и  $D_I$  — их коэффициентов диффузии:  $N = 2FA_E D_I^{1/2} c_I (\pi^{1/2} t^{1/2})^{-1}$  [83]. Экспериментально подтвердилось, что ток и заряд в произвольный момент времени  $t$  линейно зависят от логарифма активности иона в растворе (или его концентрации, если ионная сила постоянна) [82]. Этот результат согласуется с уравнениями (13)–(16) и поэтому служит дополнительным подтверждением теории. С практической точки зрения это означает, что линейные зависимости тока и заряда от активности иона аналита (относящиеся к одному и тому же времени) могут быть использованы как градуировочные. Это дает возможность останавливать измерения, не дожидаясь полного затухания тока и выхода кривой заряда на насыщение. Таким способом определена концентрация ионов  $K^+$  в образцах сыворотки крови — с использованием градуировки по модельным растворам с постоянной ионной силой 145 мМ [82].

Карякин и сотр. [84] показали, что амперометрические измерения при постоянном потенциале особенно перспективны в режиме проточно-инжекционного анализа. Печатные угольные электроды, модифицированные функционализированным боронатом полианилином или берлинской лазурью, успешно использованы для ампе-



рометрического определения лактата в человеческом поте. Строго говоря, эти исследования не относятся к мембранам на основе ионофоров. Однако перспективные результаты получены также с  $K^+$ -селективными и  $Na^+$ -селективными ИСЭ (стеклоуглерод/ПЭДОТ-ПСС/ПВХ-мембрана) в проточно-инжекционных амперометрических измерениях при постоянном потенциале [85].

\* \* \*

Ионселективные мембраны на основе ионофоров традиционно применялись для анализа только в условиях равновесия или стационарного состояния в составе потенциометрических ИСЭ и оптодов. Измерения в условиях ненулевого тока использовались только в исследованиях механизма отклика таких сенсоров. Однако в настоящее время мембраны на основе ионофоров все шире применяются для анализа в нестационарных условиях, когда через сенсор протекает ток. Эти режимы измерений (вольтамперометрия, и хроноамперометрия и кулонометрия при постоянном потенциале) позволяют проводить многоцелевой анализ с одним и тем же сенсором и существенно улучшить чувствительность анализа. Вне сомнения, мы увидим дальнейшее развитие этих методов в ближайшем будущем.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект 19-03-00259.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Stefanac Z., Simon W.* In vitro Verhalten von Macroretaliden in Membranen als Grundlage für hochselektive kationenspezifische Elektrodensystem // *Chimia*. 1966. V. 20. № 12. P. 436.
2. *Bakker E., Bühlmann P., Pretsch E.* Carrier-based ion-selective electrodes and bulk optodes. 1. General characteristics // *Chem. Rev.* 1997. V. 97. № 8. P. 3083. <https://doi.org/10.1021/cr940394a>
3. *Bühlmann P., Pretsch E., Bakker E.* Carrier-based ion-selective electrodes and bulk optodes. 2. Ionophores for potentiometric and optical sensors // *Chem. Rev.* 1998. V. 98. № 4. P. 1593. <https://doi.org/10.1021/cr970113+>
4. *Lewenstam A.* Routines and challenges in clinical application of electrochemical ion-sensors // *Electroanalysis*. 2014. V. 26. P. 1171. <https://doi.org/10.1002/elan.201400061>
5. *Mikhelson K.N.* Ion-selective Electrodes (Lecture Notes in Chemistry. V. 81). Heidelberg–N.Y.–Dordrecht–London: Springer, 2013. 162 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-36886-8>
6. *Bobacka J., Ivaska A., Lewenstam A.* Potentiometric ion sensors // *Chem. Rev.* 2008. V. 108. P. 329. <https://doi.org/10.1021/cr068100w>
7. *Mikhelson K.N., Peshkova M.A.* Advances and trends in ionophore-based chemical sensors // *Russ. Chem. Rev.* 2015. V. 84. P. 555. <https://doi.org/10.1070/RCR4506>
8. *Zdrachek E., Bakker E.* Potentiometric sensing // *Anal. Chem.* 2021. V. 93. P. 72. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c04249>
9. *Cammann K., Rechnitz G.A.* Exchange kinetics at ion-selective membrane electrodes // *Anal. Chem.* 1976. V. 48. P. 856.
10. *Cammann K.* Exchange kinetics at potassium-selective liquid membrane electrodes // *Anal. Chem.* 1978. V. 50. P. 936. <https://doi.org/10.1021/ac50029a028>
11. *Xie S.-L., Cammann K.* Apparent ion-exchange current densities at valinomycin-based potassium ion-selective PVC membranes obtained with an AC-impedance method // *J. Electroanal. Chem.* 1987. V. 229. P. 243.
12. *Horvai G., Graf E., Toth K., Pungor E., Buck R.P.* Plasticized poly(vinyl chloride) properties and characteristics of valinomycin electrodes. 1. High-frequency resistances and dielectric properties // *Anal. Chem.* 1986. V. 58. P. 2735. <https://doi.org/10.1021/ac00126a034>
13. *Toth K., Graf E., Horvai G., Pungor E., Buck R.P.* Plasticized poly(vinyl chloride) properties and characteristics of valinomycin electrodes. 2. Low-frequency, surface-rate, and Warburg impedance characteristics // *Anal. Chem.* 1986. V. 58. P. 2741. <https://doi.org/10.1021/ac00126a035>
14. *Mikhelson K.N., Bobacka J., Lewenstam A., Ivaska A.* Potentiometric performance and interfacial kinetics of neutral ionophore based ISE membranes in interfering ion solutions before and after contact with primary ions // *Electroanalysis*. 2001. V. 13. P. 876. [https://doi.org/10.1002/15214109\(200106\)13:103.0.CO;2-#](https://doi.org/10.1002/15214109(200106)13:103.0.CO;2-#)
15. *Mikhelson K.N., Bobacka J., Ivaska A., Lewenstam A., Bochenska M.* Selectivity of lithium electrodes: Correlation with ion-ionophore complex stability constants and with interfacial exchange current densities // *Anal. Chem.* 2002. V. 74. P. 518. <https://doi.org/10.1021/ac0155660>
16. *Lindner E., Gyurcsanyi R.E., Buck R.P.* Tailored transport through ion-selective membranes for improved detection limits and selectivity coefficients // *Electroanalysis*. 1999. V. 11 P. 695. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1521-4109\(199907\)11:10/11%3c695::aid-elan695%3e3.0.co;2-g](https://doi.org/10.1002/(sici)1521-4109(199907)11:10/11%3c695::aid-elan695%3e3.0.co;2-g)
17. *Peshkova M.A., Sokalski T., Mikhelson K.N., Lewenstam A.* Obtaining Nernstian response of  $Ca^{2+}$ -selective electrode in a broad concentration range by tuned galvanostatic polarization // *Anal. Chem.* 2008. V. 80. P. 9181. <https://doi.org/10.1021/ac8013143>
18. *Peshkova M.A., Koltashova E.S., Khripoun G.A., Mikhelson K.N.* Improvement of the upper limit of the ISE Nernstian response by tuned galvanostatic polarization // *Electrochim. Acta*. 2015. V. 167. P. 187. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.03.139>
19. *Mi Y., Mathison S., Bakker E.* Polyion sensors as liquid junction-free reference electrodes // *Electrochem. Solid-State Lett.* 1999. V. 2. P. 198. <https://doi.org/10.1149/1.1390782>

20. *Shvarev A., Bakker E.* Reversible electrochemical detection of nonelectroactive polyions // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. P. 11192.  
<https://doi.org/10.1021/ja037167n>
21. *Bakker E., Meyerhoff M.E.* Ionophore-based membrane electrodes: new analytical concepts and non-classical response mechanisms // *Anal. Chim. Acta.* 2000. V. 466. P. 121.  
[https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)00883-7](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)00883-7)
22. *Gemene K.L., Shvarev A., Bakker E.* Selectivity enhancement of anion-responsive electrodes by pulsed chronopotentiometry // *Anal. Chim. Acta.* 2007. V. 583. P. 190.  
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.09.042>
23. *Zdrachek E., Bakker E.* Electrochemically switchable polymeric membrane ion-selective electrodes // *Anal. Chem.* 2018. V. 90. P. 7591.  
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b01282>
24. *Izadyar A.* Stripping voltammetry at the interface between two immiscible electrolyte solutions: a review paper // *Electroanalysis.* 2018. V. 30. P. 2210.  
<https://doi.org/10.1002/elan.201800279>
25. *Морф В.* Принципы работы ионоселективных электродов и мембранный транспорт. Пер. с англ. под ред. Петрухина О.М. М.: Мир, 1985. 289 с.
26. *Mikhelson K.N., Smirnova A.L.* A new equation for the electrical potential of liquid and PVC membranes containing both neutral carriers and ion-exchangers // *Sens. Actuators B.* 1992. V. 10. № 1. P. 47.
27. *Mikhelson K.N.* Ionselective electrodes in PVC matrix // *Sens. Actuators B.* 1994. V. 18. № 1–3. P. 31.
28. *Bakker E., Willer M., Lerchi M., Seller K., Pretsch E.* Determination of complex formation constants of neutral cation-selective ionophores in solvent polymeric membranes // *Anal. Chem.* 1994. V. 66. P. 516.
29. *Bakker E., Pretsch E.* Potentiometric determination of effective complex formation constants of lipophilic ion carriers within ion-selective electrode membranes // *J. Electrochem. Soc.* 1997. V. 144. № 5. P. 125.
30. *Мокров С.Б., Стефанова О.К.* Проявление в мембранном потенциале сопряженности потоков ионов и нейтрального комплексона на фоне содержащегося в мембране ионообменника. // *Электрохимия.* 1985. Т. 21. № 4. С. 540.
31. *Мокров С.Б., Стефанова О.К.* Оценка констант нестойкости комплексов нейтральных ионофоров и ионов в пленочных мембранах методом э.д.с. // *Электрохимия.* 1990. Т. 26. № 3. С. 294.
32. *Lutov V.M., Mikhelson K.N.* A new pH sensor with PVC-membrane: the analytical evaluation and mechanistic aspects // *Sens. Actuators B.* 1994. V. 19. № 1–3. P. 400.  
[https://doi.org/10.1016/0925-4005\(93\)01010-2](https://doi.org/10.1016/0925-4005(93)01010-2)
33. *Mi Y., Bakker E.* Determination of complex formation constants of lipophilic neutral ionophores in solvent polymeric membranes with segmented sandwich membranes // *Anal. Chem.* 1999. V. 71. P. 5279.  
<https://doi.org/10.1021/ac9905930>
34. *Qin Y., Mi Y., Bakker E.* Determination of complex formation constants of 18 neutral alkali and alkaline earth metal ionophores in poly(vinyl chloride) sensing membranes plasticized with bis(2-ethylhexyl)sebacate and o-nitrophenyloctyl ether // *Anal. Chim. Acta.* 2000. V. 421. № 2. P. 207.  
[https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)01038-2](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)01038-2)
35. *Shultz M.M., Stefanova O.K., Mokrov S.B., Mikhelson K.N.* Potentiometric estimation of the stability constants of ion-ionophore complexes in ion-selective membranes by sandwich membrane method: theory, advantages, and limitations // *Anal. Chem.* 2002. V. 74. P. 510.  
<https://doi.org/10.1021/ac015564f>
36. *Mikhelson K.N.* Numeric Simulation of Ion-site Association Effects in Ion-selective Electrode Response // *Electroanalysis.* 2003. V. 15. № 15–16. P. 1236.  
<https://doi.org/10.1002/elan.200302804>
37. *Peshkova M.A., Korobeynikov A.I., Mikhelson K.N.* Estimation of Ion-Site Association Constants in Ion-selective Electrode Membranes by Modified Segmented Sandwich Membrane Method // *Electrochim. Acta.* 2008. V. 53. P. 5819.  
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2008.03.030>
38. *Zhang W., Spichiger U.E.* An impedance study of Mg<sup>2+</sup>-selective membranes // *Electrochim. Acta.* 2000. V. 45. P. 2259.
39. *Mikhelson K.N.* AC-impedance studies of ion transfer across ionophore-based ion-selective membranes // *Chem. Anal.* 2006. V. 51. P. 853.
40. *Ivanova N.M., Podeshvo I.V., Goikhman M.Ya., Yakimanskii A.V., Mikhelson K.N.* Potassium-selective solid contact electrodes with poly(amidoacid) Cu(I) complex, electron-ion exchanging resin and different sorts of carbon black in the transducer layer // *Sens. Actuators B.* 2013. V. 186. P. 589.  
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.06.072>
41. *Михельсон К.Н., Лутов В.М., Сулко К., Стефанова О.К.* Исследование валиномицинсодержащих мембран одноимпульсным гальваностатическим методом // *Электрохимия.* 1988. Т. 24. № 11. С. 1487.
42. *Bobacka J.* Potential stability of all-solid-state ion-selective electrodes using conducting polymers as ion-to-electron transducers // *Anal. Chem.* 1999. V. 71. P. 4932.  
<https://doi.org/10.1021/ac990497z>
43. *Shvarev A.E., Rantsan D.A., Mikhelson K.N.* Potassium-selective conductometric sensor // *Sens. Actuators B.* 2001. V. 76. № 3. P. 500.
44. *Kondratyeva Ye.O., Solovyeva E.V., Khripoun G.A., Mikhelson K.N.* Non-constancy of the bulk resistance of ionophore-based ion-selective electrode: A result of electrolyte co-extraction or of something else? // *Electrochim. Acta.* 2018. V. 259. P. 458.  
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.10.176>
45. *Кондратьева Е.О., Соловьева Е.В., Хрипун Г.А., Михельсон К.Н.* Парадокс вариации объемного сопротивления мембран калиевых ионоселективных электродов в области нернстовского потенциометрического отклика // *Электрохимия.* 2019. Т. 55. № 11. С. 1371. (*Kondratyeva Ye.O., Solovyeva E.V., Khripoun G.A., Mikhelson K.N.* Paradox of the variation of the bulk resistance of potassium ion-selective electrode membranes within nernstian potentiometric response range // *Russ. J. Electrochem.* 2019. V. 55. № 11. P. 1118.  
<https://doi.org/10.1134/S1023193519110090>  
<https://doi.org/10.1134/S0424857019110100>

46. *Ivanova A., Mikhelson K.* Electrochemical properties of nitrate-selective electrodes: The dependence of resistance on the solution concentration // *Sensors*. 2018. V. 18. P. 2062. <https://doi.org/10.3390/s18072062>
47. *Kalinichev A.V., Solovyeva E.V., Ivanova A.R., Khripoun G.A., Mikhelson K.N.* Non-constancy of the bulk resistance of ionophore-based  $\text{Cd}^{2+}$ -selective electrode: a correlation with the water uptake by the electrode membrane // *Electrochim. Acta*. 2020. V. 334. Article 135541. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.135541>
48. *Solovyeva E.V., Lu H., Khripoun G.A., Mikhelson K.N., Kazarian S.G.* In situ ATR-FTIR spectroscopic imaging of PVC, plasticizer and water in solvent-polymeric ion-selective membrane containing  $\text{Cd}^{2+}$ -selective neutral ionophore // *J. Membr. Sci.* 2020. V. 619. Article 118798. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2020.118798>
49. *Harrison J.D., Li X.* Measurement of concentration profiles inside a nitrite ion selective electrode membrane // *Anal. Chem.* 1991. V. 63. P. 2168.
50. *Chan A.D.C., Li X., Harrison J.D.* Evidence for a water-rich surface region in poly(vinyl chloride)-based ion-selective electrode membranes // *Anal. Chem.* 1992. V. 64. P. 2512.
51. *Schneider B., Zwickl T., Federer B., Pretsch E.* Spectro-potentiometry: A new method for in situ imaging of concentration profiles in ion-selective membranes with simultaneous recording of potential-time transients // *Anal. Chem.* 1996. V. 68. P. 4342. <https://doi.org/10.1021/ac9604245>
52. *Zwickl T., Schneider B., Lindner E., Sokalski T., Schaller U., Pretsch E.* Chromoionophore-mediated imaging of water transport in ion-selective membranes // *Anal. Sci.* 1998. V. 14. P. 57. <https://doi.org/10.2116/analsci.14.57>
53. *Keresten V., Solovyeva E., Mikhelson K.* The Origin of the Non-Constancy of the Bulk Resistance of Ion-Selective Electrode Membranes within the Nernstian Response Range // *Membranes*. 2021. V. 11. Article 344. <https://doi.org/10.3390/membranes11050344>
54. *Compton R.G., Banks C.E.* Understanding Voltammetry. 2nd Ed. London: Imperial College Press, 2010. 444 p. ISBN-13: 978-1848165861, ISBN-10: 1848165862.
55. *Horvath V., Horvai G.* Cyclic voltammetric experiments with plasticized PVC membranes // *Anal. Chim. Acta*. 1993. V. 273. P. 145. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(93\)80153-C](https://doi.org/10.1016/0003-2670(93)80153-C)
56. *Золотов С.А., Владимирова Е.В., Дунаева А.А., Шупуло Е.В., Петрухин О.М., Вацуро И.М., Ковалев В.В.* Определение иона аммония вольтамперометрией на границе двух жидкостей с использованием каликсаренов в качестве нейтральных переносчиков // *Электрохимия*. 2014. Т. 50. № 10. С. 1045.
57. *Ortuno J.A., Serna C., Molina A., Torralba E.* Ion transfer square wave voltammetry of ionic liquid cations with a solvent polymeric membrane ion sensor // *Electroanalysis*. 2009. V. 21. P. 2297. <https://doi.org/10.1002/elan.200904684>
58. *Ishimatsu R., Izadyar A., Kabagambe B., Kim Y., Kim J., Amemiya S.* Electrochemical mechanism of ion\_ionophore recognition at plasticized polymer membrane/water interfaces // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. V. 133. P. 16300. <https://doi.org/10.1021/ja207297q>
59. *Lindner E., Guzinski M., Pendley B., Chaum E.* Plasticized PVC membrane modified electrodes: Voltammetry of highly hydrophobic compounds // *Membranes*. 2020. V. 10. P. 202. <https://doi.org/10.3390/membranes10090202>
60. *Zhang J., Harris A.R., Cattrall R.W., Bond A.M.* Voltammetric ion-selective electrodes for the selective determination of cations and anions // *Anal. Chem.* 2010. V. 82. P. 1624. <https://doi.org/10.1021/ac902296r>
61. *Jarolimova Z., Bosson J., Labrador G.M., Lacour J., Bakker E.* Ion transfer voltammetry at thin films based on functionalized cationic helicenes // *Electroanalysis*. 2018. V. 30. P. 650. <https://doi.org/10.1002/elan.201700669>
62. *Jarolimova Z., Bosson J., Labrador G.M., Lacour J., Bakker E.* Ion transfer voltammetry in polyurethane thin films based on functionalised cationic helicenes for carbonate detection // *Electroanalysis*. 2018. V. 30. P. 1378. <https://doi.org/10.1002/elan.201800080>
63. *Kim Y., Amemiya S.* stripping analysis of nanomolar perchlorate in drinking water with a voltammetric ion-selective electrode based on thin-layer liquid membrane // *Anal. Chem.* 2008. V. 80. P. 6056. <https://doi.org/10.1021/ac8008687>
64. *Kim Y., Rodgers P.J., Ishimatsu R., Amemiya S.* Sub-nanomolar ion detection by stripping voltammetry with solid-supported thin polymeric membrane // *Anal. Chem.* 2009. V. 81. P. 7262. <https://doi.org/10.1021/ac900995a>
65. *Kabagambe B., Izadyar A., Amemiya S.* Stripping voltammetry of nanomolar potassium and ammonium ions using a valinomycin-doped double-polymer electrode // *Anal. Chem.* 2012. V. 84. P. 7979. <https://doi.org/10.1021/ac301773w>
66. *Garada M.B., Kabagambe B., Amemiya S.* Extraction or adsorption? Voltammetric assessment of protamine transfer at ionophore-based polymeric membranes // *Anal. Chem.* 2015. V. 87. P. 5348. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b00644>
67. *Greenawalt P.J., Amemiya S.* Voltammetric mechanism of multiion detection with thin ionophore-based polymeric membrane // *Anal. Chem.* 2016. V. 88. P. 5827. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b00397>
68. *Crespo G.A., Cuartero M., Bakker E.* Thin layer ionophore-based membrane for multianalyte ion activity detection // *Anal. Chem.* 2015. V. 87. P. 7729. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b01459>
69. *Cuartero M., Crespo G.A., Bakker E.* Ionophore-based voltammetric ion activity sensing with thin layer membranes // *Anal. Chem.* 2016. V. 88. P. 1654. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b03611>
70. *Yuan D., Cuartero M., Crespo G.A., Bakker E.* Voltammetric thin-layer ionophore-based films: Part 1. Experimental evidence and numerical simulations // *Anal. Chem.* 2017. V. 89. P. 586. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b03354>

71. Yuan D., Cuartero M., Crespo G.A., Bakker E. Voltammetric thin-layer ionophore-based films: Part 2. Semi-empirical treatment // *Anal. Chem.* 2017. V. 89. P. 595. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b03355>
72. Hupa E., Vanamo U., Bobacka J. Novel ion-to-electron transduction principle for solid-contact ISEs // *Electroanalysis.* 2015. V. 27. P. 591. <https://doi.org/10.1002/elan.201400596>
73. Vanamo U., Hupa E., Yrjänä V., Bobacka J. New signal readout principle for solid-contact ion-selective electrodes // *Anal. Chem.* 2016. V. 88. P. 4369. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b04800>
74. Han T., Vanamo U., Bobacka J. Influence of electrode geometry on the response of solid-contact ion-selective electrodes when utilizing a new coulometric signal readout method // *ChemElectroChem.* 2016. V. 3. P. 2071. <https://doi.org/10.1002/celec.201600575>
75. Jarolímová Z., Han T., Mattinen U., Bobacka J., Bakker E. Capacitive model for coulometric readout of ion-selective electrodes // *Anal. Chem.* 2018. V. 90. P. 8700. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b02145>
76. Han T., Mattinen U., Bobacka J. Improving the sensitivity of solid-contact ion-selective electrodes by using coulometric signal transduction // *ACS Sens.* 2019. V. 4. P. 900. <https://doi.org/10.1021/acssensors.8b01649>
77. Han T., Mousavi Z., Mattinen U., Bobacka J. Coulometric response characteristics of solid contact ion-selective electrodes for divalent cations // *J. Sol. St. Electrochem.* 2020. V. 24. P. 2975. <https://doi.org/10.1007/s10008-020-04718-8>
78. Han T., Mattinen U., Mousavi Z., Bobacka J. Coulometric response of solid-contact anion-sensitive electrodes // *Electrochim. Acta.* 2021. V. 367. Article 13756. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.137566>
79. Jaworska E., Pawłowski P., Michalska A., Maksymiuk K. Advantages of amperometric readout mode of ion-selective electrodes under potentiostatic conditions // *Electroanalysis.* 2019. V. 31. P. 343. <https://doi.org/10.1002/elan.201800649>
80. Kraikaew P., Sailapu S.K., Bakker E. Rapid constant potential capacitive measurements with solid contact ion-selective electrodes coupled to electronic capacitor // *Anal. Chem.* 2020. V. 92. P. 14174. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c03254>
81. Kraikaew P., Jeanneret S., Soda Y., Cherubini T., Bakker E. Ultrasensitive seawater pH measurement by capacitive readout of potentiometric sensors // *ACS Sens.* 2020. V. 5. P. 650. <https://doi.org/10.1021/acssensors.0c00031>
82. Kondratyeva Ye.O., Tolstopjatova E.G., Kirsanov D.O., Mikhelson K.N. Chronoamperometric and coulometric analysis with ionophore-based ionselective electrodes: A modified theory and the potassium ion assay in serum samples // *Sens. Actuators B.* 2020. V. 310. Article 127894. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127894>
83. Bard L.J., Faulkner L.R. *Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications.* 2nd Ed. New York-Chichester-Weinheim-Brisbane-Singapore-Toronto: John Wiley & Sons Inc., 2001. 864 p. ISBN: 978-0-471-04372-0.
84. Zavolskova M.D., Nikitina V.N., Maksimova E.D., Karyakina E.E., Karyakin A.A. Constant potential amperometric flow-injection analysis of ions and neutral molecules transduced by electroactive (conductive) polymers // *Anal. Chem.* 2019. V. 91. P. 7495. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b00934>
85. Nikitina V.N., Maksimova E.D., Zavolskova M.D., Karyakin A.A. Flow injection amperometry as an alternative to potentiometry for solid contact ion-selective membrane-based electrodes // *Electrochim. Acta.* 2021. V. 377. Article 138074. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138074>